

Tegaserod wirkt direkt auf 5HT₄-Rezeptoren

Zum Artikel «Das Reizdarm-Syndrom – rationale Diagnostik und Differenzialtherapie»
in ARS MEDICI 19/2003, S. 956–960

Der genannte Artikel geht übersichtlich auf Pathogenese, Diagnostik und Therapie des Reizdarm-Syndroms ein. In diesem Zusammenhang wurden auch Aussagen zum Serotonin-Agonisten Tegaserod gemacht, welche einer Richtigstellung bedürfen.

Die signifikante Wirkung von Tegaserod auf die drei Hauptsymptome Obstipation, Abdominalschmerzen und Blähungen bei Reizdarm-Syndrom konnte in zwei grossen plazebokontrollierten multizentrischen Studien (1, 2) an insgesamt 2400 Patienten belegt werden. Die Ergebnisse dieser Studien waren Bestandteil des Registrierungs dossiers, welches zur Zulassung von Tegaserod in 55 Ländern (u.a. Schweiz, USA) führte.

In einer weiteren multizentrischen, plazebokontrollierten Studie bei 520 Patienten des Asien-Pazifik-Raums konnte die Wirksamkeit und Sicherheit von Tegaserod bestätigt werden (3). Tegaserod imitiert als partieller 5HT₄-Rezeptor-Agonist die endogene Wirkung von Serotonin auf die Enterozyten, enterochromaffinen Zellen, Neuronen und glatten Muskelzellen des Magen-Darm-Trakts (4). Dadurch stimuliert Tegaserod dosisabhängig den peristaltischen Reflex und beschleunigt die Darmassage (5). An Probanden konnte eine signifikante Reduktion des Schmerzempfindens auf rektale Dehnungsreize gezeigt werden (6).

Eine Metaanalyse von 1478 Frauen, welche in klinischen Studien mit Tegaserod 6 mg zweimal täglich behandelt wurden,

deutet darauf hin, dass die Wirkung von Tegaserod auf die abdominellen Beschwerden/Schmerzen unabhängig von der prokinetischen Wirkung ist (7). Die Reduktion des Schmerzempfindens ist somit wahrscheinlich auf eine direkte 5HT₄-Wirkung zurückzuführen, und nicht indirekt auf eine verbesserte Darmmotilität. Tegaserod wirkt folglich nicht nur auf eine beschleunigte Darmassage, sondern auf die drei Hauptsymptome des Reizdarm-Syndroms: Obstipation, Abdominalschmerzen und Blähungen.

In der Schweiz ist Tegaserod (Zelmac®) zur symptomatischen Behandlung von Frauen mit Bauchschmerzen und Obstipation im Rahmen eines Reizdarm-Syndroms zugelassen (8). In die klinischen Studien konnten für eine Zulassung nicht ausreichend Männer eingeschlossen werden, was die geschlechtsspezifische Verteilung des Reizdarm-Syndroms widerspiegelt.

Referenzen

1. Müller-Lissner SA et al.: Tegaserod, a 5-HT₄ receptor partial agonist, relieves symptoms in irritable bowel syndrome patients with abdominal pain, bloating and constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1655–1666.
2. Novick J et al.: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of tegaserod in female patients suffering from irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1877–1888.

3. Kellow J et al.: An Asia-Pacific, double-blind, placebo controlled, randomized study to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of tegaserod in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2003; 52: 671–676.

4. Wagstaff AJ et al.: Tegaserod – A review of its use in the management of irritable bowel syndrome with constipation in women. *Drugs* 2003; 63 (11): 1101–1120.

5. Prather CM et al.: Tegaserod accelerates orocecal transit in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2000; 118 (3): 463–468.

6. Coffin B et al.: Tegaserod, a 5-HT₄ receptor partial agonist, decreases sensitivity to rectal distension in healthy subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 577–585.

7. Dunger-Baldauf C et al.: Is relief from abdominal discomfort/pain in tegaserod treated IBS-C patients due to an increased frequency of bowel movements? *Am J Gastroenterol* 2002; 97 Suppl: S275 P838.

8. Arzneimittel-Kompendium der Schweiz.

Dr. med. Nicole Gilgen Bobalj
Novartis Pharma Schweiz AG
Südbahnhofstrasse 14d
3001 Bern

E-Mail:

nicole.gilgen_bobalj@pharma.novartis.com